

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

22 November 2000 (22.11.00)

International application No.

PCT/JP00/02179

Applicant's or agent's file reference

DF35PCT/B601

International filing date (day/month/year)

04 April 2000 (04.04.00)

Priority date (day/month/year)

20 April 1999 (20.04.99)

Applicant

WAKABAYASHI, Hidehiko et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

13 October 2000 (13.10.00)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

R. Forax

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

REC'D 09 MAR 2001

WIPO

PCT

PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 DF35PCT/B601	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JPO0/02179	国際出願日 (日.月.年) 04.04.00	優先日 (日.月.年) 20.04.99	
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> C11B9/00, C07D307/64, C07D307/38, C07K5/037			
出願人 (氏名又は名称)  味の素株式会社			

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で          ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☒ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☒ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 13.10.00	国際予備審査報告を作成した日 21.02.01		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  岩瀬 真紀子 印	4V	2115
電話番号 03-3581-1101 内線 3483			

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	3-8	有
	請求の範囲	1, 2, 9, 10	無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-10	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-10	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

## [文献]

- 文献1. EP, 770686, A1(SOC. PROD. NESTLE S. A.) 2. MAY 1997(02. 05. 97)  
要約, 特許請求の範囲, Exemple9, 10  
& CA, 2188819, A1 & JP, 9-187288, A & US, 5747302, A
- 文献2. G. P. RIZZI 'FORMATION OF SULFUR-CONTAINING FLAVOR COMPOUNDS FROM ALLYLIC ALCOHOL PRECURSORS',  
DER. FOOD. SCI., (1995) 37A P. 289-302 特に P. 290-293, P. 295 Table 1
- 文献3. HICKMAN, R. J. S. ET AL. 'SYNTHESIS OF AROMATIC S-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF N-ACETYL-L-CYSTEINE',  
AUST. J. CHEM., (1985) 38(6) P. 899-904
- 文献4. DETERDING, L. J. ET AL. 'FAST ATOM BOMBARDMENT AND TANDEM MASS-SPECTROMETRY FOR STRUCTURE DETERMINATION OF CYSTEINE, N-ACETYLCYSTEINE, AND GLUTATHIONE ADDUCTS OF XENOBIOTICS',  
ANAL. BIOCHEM., (1989) 183(1) P. 94-107 特に P. 96 XII.
- 文献5. HICKMAN, R. J. S. ET AL. 'THIOETHERS AS URINARY METABOLITES OF THIOPHENE AND MONOBROMOTHIOPHENES',  
XENOBIOTICA, (1992) 22(8) P. 917-923 特に P. 918 Figure 1.
- 文献6. CHEN, L. J. ET AL. 'CHARACTERIZATION OF AMINO ACID AND GLUTATHIONE ADDUCTS OF CIS-2-BUTENE-1, 4-DIAL, A REACTIVE METABOLITE OF FURAN',  
CHEM. RES. TOXICOL., (1997) 10(8) P. 866-874 特に P. 871 Table 2.
- 文献7. JP, 7-179328, A(鐘紡株式会社) 18. 7月. 1995(18. 07. 95)
- 文献8. JP, 6-57288, A(鐘紡株式会社) 1. 3月. 1994(01. 03. 94)
- 文献9. JP, 5-239491, A(日本精化株式会社) 17. 9月. 1993(17. 09. 93)
- 文献10. JP, 9-188893, A(ユニチカ株式会社) 22. 7月. 1997(22. 07. 97)

上記文献1-7. 9は国際調査報告で引用された文献であり、文献8, 10は新たに引用した文献である。

## [説明]

\* 請求の範囲1, 2, 9, 10について

請求の範囲1, 2, 9, 10は上記文献1-6により新規性を有しない。

すなわち、請求の範囲1, 2に含まれ、請求の範囲9, 10に記載される化合物は上記文献1-6に記載されており公知であり、該化合物が、香気前駆体であることも文献1に記載されている。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



## VI. ある種の引用文献

## 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
EP, 963706, A1 (SOC. PROD. NESTLE S. A.) [E, X]	15. 12. 99	07. 05. 98	

## 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## VII. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1, 2, 9, 10において、化合物の構成に係る化合物（原料又は部分構造）の特定に「揮発性の化合物」又は「不揮発性の化合物」なる用語を用いているが、「揮発性の化合物」と「不揮発性の化合物」の境界は技術的に不明確であるので、該特定に該当する化合物は明確に定めることはできない。  
従って、請求の範囲1, 2, 9, 10は不明確である。

**THIS PAGE BLANK (USP 10)**

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

## \* 請求の範囲1-8について

請求の範囲1-8は上記文献1-10により進歩性を有しない。

すなわち、請求の範囲1、2に含まれる化合物は上記文献1-6に記載されており公知であり、また、香気の持続、増強の為に香料(香気化合物)のアミノ酸誘導体である香気前駆体化合物が用いられること及び香気成分の発現の為に香気前駆体化合物を菌、酵素、酸、加熱などにより分解する事は、文献1、7-10に記載されているように当業者に周知の技術的事項である。そして、分解手段として、その他の常套の方法である還元などをも検討することは当業者の容易に想到し得るところと認められる。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## PCT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION CONCERNING  
SUBMISSION OR TRANSMITTAL  
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SHIMOKOSHI, Masao  
9th Fl., Taka-ai Bldg.  
15-2, Nihombashi 3-chome  
Chuo-ku  
Tokyo 103-0027  
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 25 April 2000 (25.04.00)	
Applicant's or agent's file reference DF35PCT/B601	✓
International application No. PCT/JP00/02179	✓
International publication date (day/month/year) Not yet published	✓
Applicant AJINOMOTO CO.,INC. et al	

## IMPORTANT NOTIFICATION

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(\*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
20 Apr 1999 (20.04.99)	11/111728	JP	14 Apr 2000 (14.04.00)
20 Apr 1999 (20.04.99)	11/111725	JP	14 Apr 2000 (14.04.00)

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Shinji IGARASHI

Telephone No. (41-22) 338.83.38

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



# PCT COOPERATION TREA

PCT

## NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SHIMOKOSHI, Masao  
9th Fl., Taka-ai Bldg.  
15-2, Nihombashi 3-chome  
Chuo-ku  
Tokyo 103-0027  
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 26 October 2000 (26.10.00)		IMPORTANT NOTICE	
Applicant's or agent's file reference DF35PCT/B601			
International application No. PCT/JP00/02179	International filing date (day/month/year) 04 April 2000 (04.04.00)	Priority date (day/month/year) 20 April 1999 (20.04.99)	
Applicant AJINOMOTO CO., INC. et al			

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:

KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

BR,CN,EP,ID,IN,JP,SG

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 26 October 2000 (26.10.00) under No. WO 00/63328

### REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

### REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.83.38

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

4T  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference DF35PCT/B601	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/02179	International filing date (day/month/year) 04 April 2000 (04.04.00)	Priority date (day/month/year) 20 April 1999 (20.04.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C11B 9/00, C07D 307/64, 307/38, C07K 5/037		
Applicant AJINOMOTO CO., INC.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 13 October 2000 (13.10.00)	Date of completion of this report 21 February 2001 (21.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/02179

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**THIS PAGE BLANK (UPPER)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 00/02179

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	3-8	YES
	Claims	1, 2, 9, 10	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-10	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

- Document 1: EP, 770686, A1 (Soc. Prod. Nestle S.A), 2 May 1997 (02.05.97), abstract, claims and Examples 9 and 10 & CA, 2188819, A1 & JP, 9-187288, A & US, 5747302, A
- Document 2: G. P. Rizzi, "Formation of sulfur-containing flavor compounds from allylic alcohol precursors" Dev. Food Sci., (1995), 37A, pp. 289-302; especially pp. 290-293 and p. 295 Table 1
- Document 3: R. J. S. Hickman et al., "Synthesis of aromatic S-substituted derivatives of N-acetyl-L-cysteine", Aust. J. Chem. (1985), 38 (6), pp. 899-904
- Document 4: L. J. Deterding et al., "Fast atom bombardment and tandem mass-spectrometry for structure determination of cysteine, N-acetylcysteine and glutathione adducts of xenobiotics", Anal. Biochem. (1989), 183 (1), pp. 94-107; especially p. 96, XII
- Document 5: R. J. S. Hickman et al., "Thioethers as urinary metabolites of thiophene and monobromothiophenes", Xenobiotica (1992), 22 (8), pp. 917-923; especially p. 918, Figure 1.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 00/02179

- Document 6: L. J. Chen et al., "Characterization of amino acid and glutathione adducts of cis-2-butene-1,4-dial, a reactive metabolite of furan", Chem. Res. Toxicol., (1997), 10 (8), pp. 866-874; especially p. 871, Table 2
- Document 7: JP, 7-179328, A (Kanebo, Ltd.), 18 July 1995 (18.07.95)
- Document 8: JP, 6-57288, A (Kanebo, Ltd.), 1 March 1994 (01.03.94)
- Document 9: JP, 5-239491, A (Nippon Seika KK), 17 September 1993 (17.09.93)
- Document 10: JP, 9-188893, A (Unitika Ltd.), 22 July 1997 (22.07.97)

Documents 1-7 and 9 are cited in the international search report; Documents 8 and 10 are newly cited documents.

## Explanation

Claims 1, 2, 9 and 10

Claims 1, 2, 9 and 10 are not novel over Documents 1-6.

Compounds described in Claims 9 and 10 and included in Claims 1 and 2 are known from disclosures in Documents 1-6, and Document 1 discloses said compounds as perfume precursors.

## Claims 1-8

Claims 1-8 do not involve an inventive step in the light of Documents 1-10.

Compounds included in Claims 1 and 2 are known from disclosures in Documents 1-6, and the use of perfume precursors which are amino acid derivatives of aromas (perfume compounds) for sustaining and enhancing perfumes,

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 00/02179

and the decomposition of perfume precursor compounds by microbial enzymes, acids or heat so as to express the perfume component, are common practices within the art, as disclosed in Documents 1 and 7-10. Therefore, a person skilled in the art could easily conceive of investigating other customary methods such as reduction as means for this decomposition.

*James H. Brown, Jr.*

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/02179

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

<u>Application No. Patent No.</u>	<u>Publication date (day/month/year)</u>	<u>Filing date (day/month/year)</u>	<u>Priority date (valid claim) (day/month/year)</u>
EP,963706,A1 (SOC.PROD.NESTLE S.A.) [E,X]	15 December 1999 (15.12.1999)	07 May 1998 (07.05.1998)	

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

<u>Kind of non-written disclosure</u>	<u>Date of non-written disclosure (day/month/year)</u>	<u>Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)</u>

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/02179

## VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

In Claims 1, 2, 9 and 10, the terms "volatile compounds" and "non-volatile compounds" are used to specify compounds (starting materials or partial structures) in relation to the constitution of the compounds described; however, the dividing line between "volatile compounds" and "non-volatile compounds" is technically unclear and therefore, the specific compounds referred to are unclearly defined.

Therefore, Claims 1, 2, 9 and 10 are unclear.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



E P



P C T

## 国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)  
〔P C T 1 8 条、P C T 規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 DF35PCT/B601	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0 ) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 0 0 / 0 2 1 7 9	国際出願日 (日.月.年) 0 4 . 0 4 . 0 0	優先日 (日.月.年) 2 0 . 0 4 . 9 9
出願人 (氏名又は名称) 味の素株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 ( P C T 1 8 条 ) の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 ( P C T 規則38.2(b) ) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



P.B.5818 - Palentlaan 2  
2280 HV Rijswijk (ZH)  
☎ +31 70 340 2040  
TX 31651 epo nl  
FAX +31 70 340 3016

Europäisches  
Patentamt

Zweigstelle  
in Den Haag  
Recherchen-  
abteilung

European  
Patent Office

Branch at  
The Hague  
Search  
division

Office européen  
des brevets

Département à  
La Haye  
Division de la  
recherche

Nash, David Allan  
Haseltine Lake & Co.,  
Imperial House, 15-19 Kingsway  
London WC2B 6UD  
GRANDE BRETAGNE

HASELTINE LAKE LONDON
ACKNOWLEDGEMENT
RECEIVED WITH THANKS
28 MAR 2002
RECEIVED TO
RECEIVED Date
28.03.02

Zeichen/Ref./Réf. <b>HL79572/000/DAN</b>	Anmeldung Nr./Application No./Demande n°/Patent Nr./Patent No./Brevet n°. <b>00913102.0-2117-JP0002179</b>
Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Proprietor/Titulaire <b>Ajinomoto Co., Inc.</b>	

## COMMUNICATION

The European Patent Office herewith transmits as an enclosure the European search report for the above-mentioned European patent application.

If applicable, copies of the documents cited in the European search report are attached.

☐ Additional set(s) of copies of the documents cited in the European search report is (are) enclosed as well.

## REFUND OF THE SEARCH FEE

If applicable under Article 10 Rules relating to fees, a separate communication from the Receiving Section on the refund of the search fee will be sent later.



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



European Patent  
Office

# **SUPPLEMENTARY PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT**

Application Number

which under Rule 45 of the European Patent Convention EP 00 91 3102 shall be considered, for the purposes of subsequent proceedings, as the European search report

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
X	CH 529 516 A (FIRMENICH & CIE) 31 October 1972 (1972-10-31) compounds II.(1)(2)(3)(4), III.(1)(2) * claim 1 *	9,10	C11B9/00 C07D307/64 C07D307/38 C07K5/037 A23F5/46
X	US 4 031 256 A (EVERS WILLIAM J ET AL) 21 June 1977 (1977-06-21) * claim 1 *	9,10	A23L1/40 A23L1/314 A23L1/231 A23L1/234
X	US 4 041 186 A (EVERS WILLIAM J ET AL) 9 August 1977 (1977-08-09) * claim 1 *	9,10	
Y	EP 0 293 957 A (UNILEVER NV ; UNILEVER PLC (GB)) 7 December 1988 (1988-12-07) * claim 1 *	1,2	
Y	US 3 709 697 A (DE GROOT C ET AL) 9 January 1973 (1973-01-09) * claim 1 *	1,2	
-/-			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.7)
			A23F A23L C07D
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
<b>INCOMPLETE SEARCH</b>			
The Search Division considers that the present application, or some or all of its claims, does/do not comply with the EPC to such an extent that a meaningful search into the state of the art cannot be carried out, or can only be carried out partially, for the following claims:			
Claims searched completely :			
Claims searched incompletely :			
Claims not searched :			
Reason for the limitation of the search: see sheet C			
Place of search <b>MUNICH</b>		Date of completion of the search <b>20 March 2002</b>	Examiner <b>Seelmann, I</b>
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS		Y : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date O : document cited in the application L : document cited for other reasons & : member of the same patent family, corresponding document	
X : particularly relevant if taken alone. Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document			

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



**European Patent  
Office**

## PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number

EP 00 91 3102

DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
Y	US 4 161 550 A (BERNHARDT CHRISTIAN A ET AL) 17 July 1979 (1979-07-17) * column 1, line 51 - column 2, line 17; claim 1 *	1,2	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.7)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**





European Patent  
Office

INCOMPLETE SEARCH  
SHEET C

Application Number  
EP 00 91 3102

Claim(s) searched incompletely:  
1-10

Reason for the limitation of the search:

Present claims 1-10 relate to an extremely large number of possible compositions/compounds. In fact, the claims contain so many options that a lack of clarity and conciseness within the meaning of Article 84 EPC arises to such an extent as to render a meaningful search of the claims impossible.

A mayor reason for this is that present claims 1,2,9 and 10 relate to a composition/compound defined by reference to a desirable characteristic or property, namely volatile/non-volatile and flavor precursor. The claims cover all compositions/compounds having this characteristic or property, whereas the application provides support within the meaning of Article 84 EPC and/or disclosure within the meaning of Article 83 EPC for only a very limited number of such compositions/compounds. Independent of the above reasoning, the claims also lack clarity (Article 84 EPC). An attempt is made to define the composition/compound by reference to a result to be achieved. Again, this lack of clarity in the present case is such as to render a meaningful search over the whole of the claimed scope impossible.

The initial phase of the search revealed a very large number of documents relevant to the issue of novelty even for claim 10. So many documents were retrieved that it is impossible to determine which parts of the claim(s) may be said to define subject-matter for which protection might legitimately be sought (Article 84 EPC). Consequently, the cited documents represent only an arbitrary selection out of the relevant prior art.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 00 91 3102

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

20-03-2002

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CH 529516 A	31-10-1972	CH 566111 A5	15-09-1975
		CH 564317 A5	31-07-1975
		CH 563725 A5	15-07-1975
		DE 1793842 B1	26-06-1980
		DE 1793843 B1	30-04-1980
		DE 1793844 B1	31-10-1979
		DE 1793845 B1	31-10-1979
		DE 1793846 B1	30-04-1980
		DE 1793847 B1	26-06-1980
		DE 1793848 B1	30-04-1980
		DE 1793849 C2	01-07-1982
		DE 1793850 B1	24-04-1980
		DE 1793851 C2	01-07-1982
		DE 1793852 B1	24-01-1980
		DE 1695505 A1	23-12-1970
		DK 139012 B	04-12-1978
		DK 139605 B	19-03-1979
		DK 140243 B	16-07-1979
		DK 139454 B	26-02-1979
		DK 139553 B	12-03-1979
		DK 139551 B	12-03-1979
		DK 139552 B	12-03-1979
		DK 139374 B	12-02-1979
		DK 140361 B	13-08-1979
		DK 140362 B	13-08-1979
		GB 1156472 A	25-06-1969
		GB 1156473 A	25-06-1969
		GB 1156474 A	25-06-1969
		GB 1156475 A	25-06-1969
		GB 1156476 A	25-06-1969
		GB 1156477 A	25-06-1969
		GB 1156478 A	25-06-1969
		GB 1156479 A	25-06-1969
		GB 1156480 A	25-06-1969
		GB 1156481 A	25-06-1969
		GB 1156482 A	25-06-1969
		GB 1156483 A	25-06-1969
		GB 1156484 A	25-06-1969
		GB 1156485 A	25-06-1969
		GB 1156486 A	25-06-1969
		GB 1156487 A	25-06-1969
		GB 1156488 A	25-06-1969
		GB 1156489 A	25-06-1969
		GB 1156490 A	25-06-1969
		JP 48021509 B	29-06-1973
		JP 49009746 B	06-03-1974

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

# ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 00 91 3102

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

20-03-2002

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CH 529516 A		JP 53033667 B	16-09-1978
		JP 49009747 B	06-03-1974
US 4031256 A	21-06-1977	DE 2605286 A1	23-06-1977
		GB 1543653 A	04-04-1979
		NL 7601172 A ,B,	23-08-1976
		NL 7903474 A	28-09-1979
US 4041186 A	09-08-1977	US 4007287 A	08-02-1977
EP 0293957 A	07-12-1988	AT 70406 T	15-01-1992
		AU 606944 B2	21-02-1991
		AU 1587688 A	17-11-1988
		CA 1313331 A1	02-02-1993
		DE 3866955 D1	30-01-1992
		EP 0293957 A2	07-12-1988
		JP 1858342 C	27-07-1994
		JP 5081227 B	11-11-1993
		JP 63304966 A	13-12-1988
		US 4889736 A	26-12-1989
		ZA 8803401 A	31-01-1990
US 3709697 A	09-01-1973	AT 311773 B	15-10-1973
		CH 564915 A5	15-08-1975
		ES 377812 A1	16-12-1972
		GB 1302525 A	10-01-1973
		IE 34184 B1	05-03-1975
		IT 1044208 B	20-03-1980
		JP 49004952 B	04-02-1974
		NL 7004150 A	29-09-1970
		ZA 7001972 A	24-11-1971
US 4161550 A	17-07-1979	BE 24 T1	07-12-1979
		CA 1106680 A1	11-08-1981
		DE 2857293 A1	06-03-1980
		EP 0001309 A1	04-04-1979
		FR 2425810 A1	14-12-1979
		GB 2041207 A ,B	10-09-1980
		IT 1106635 B	11-11-1985
		JP 54092663 A	23-07-1979
		NL 7815032 A	30-11-1979
		NL 7815032 T	30-11-1979

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

\* \* \* Transmission Result Report (MemoryTX) (Apr.22. 2002 8:41AM) \* \* \*

1)  
2)

Date/Time: Apr.22. 2002 8:40AM

File No.	Mode	Destination	Pg(s)	Result	Page Not Sent
2275	Memory TX	01181352052385	P. 1	OK	

Reason for error  
 E.1) Hang up or line fail  
 E.3) No answer

E.2) Busy  
 E.4) No facsimile connection

Received at: 9:58PM, 4/19/2002

02- 4-2011:14 (C) (4/19/2002)

Union (R)

10352062885

**SAEKI & PARTNERS**技術と法律の事務所  
Art and Law of Patent

Masao SHIMOKOSHI

Masao SHIMOKOSHI

Room 8, 5<sup>th</sup> Floor, Tokyo of Building, 15-2, Nishitokyo

3-chome, Chuo-ku, Tokyo 163-0017 JAPAN

Telephone: 03-5-5206-5006 (Direct to Mr. Shimokoshi)

Facsimile: 03-5-5206-5206 (Direct to Mr. Shimokoshi)

VIA FACSIMILE ONLY

April 20, 2002

Mr. Norman F. Ohlson  
 ORLON, SPIVAK, McCLELLAND, MAIER  
 & NEUSTADT, P.C.

Fourth Floor  
 1755 Jefferson Davis Highway  
 Arlington, VA 22202  
 U.S.A.

SENT BY FAX  
 DATE April 20, 2002  
 NO. OF SHEETS 7  
 (including this sheet)

RE: US PCT Appn. Ser. No. 09/926,180  
 Your Ref.: 918333US-7332-10-0-PCT  
 Our Ref.: DE4535/PCTYUE/B-601

Dear Mr. Ohlson:

We have recently received from our European Associate the European Search Report (copy enclosed herewith) issued in the European counterpart of this US application.

Please be requested to file the European Search Report in the form of an Information Disclosure Statement in good time.

Meanwhile, please let us know by return facsimile your safe receipt of this facsimile as soon as received.

With best regards,

Yours faithfully

RECEIVED

APR 22 2002

ORLON, SPIVAK, McCLELLAND  
 MAIER & NEUSTADT, P.C.

Encls:

1. European Search Report (pp.6).

*Masao Shimokoshi*  
 Masao SHIMOKOSHI

ACKNOWLEDGED WITH THANKS  
 ORLON, SPIVAK, McCLELLAND  
 MAIER & NEUSTADT, P.C.

Date: 4.22.02

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**





<b>(51) 国際特許分類7</b> C11B 9/00, C07D 307/64, 307/38, C07K 5/037	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> WO00/63328  <b>(43) 国際公開日</b> 2000年10月26日(26.10.00)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP00/02179  <b>(22) 国際出願日</b> 2000年4月4日(04.04.00)  <b>(30) 優先権データ</b> 特願平11/111728                      1999年4月20日(20.04.99)                      JP 特願平11/111725                      1999年4月20日(20.04.99)                      JP  <b>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)</b> 味の素株式会社(AJINOMOTO CO., INC.)[JP/JP] 〒104-8315 東京都中央区京橋一丁目15-1 Tokyo, (JP) <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)</b> 若林秀彦(WAKABAYASHI, Hidehiko)[JP/JP] 川口宏和(KAWAGUCHI, Hirokazu)[JP/JP] 石黒恭佑(ISHIGURO, Kyouzuke)[JP/JP] 上田要一(UEDA, Yoichi)[JP/JP] 〒210-8681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社 食品研究所内 Kanagawa, (JP) <b>(74) 代理人</b> 霜越正夫, 外(SHIMOKOSHI, Masao et al.) 〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目15-2 高愛ビル9階 Tokyo, (JP)		<b>(81) 指定国</b> BR, CN, ID, IN, JP, KR, SG, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)  <b>添付公開書類</b> 国際調査報告書
<b>(54)Title:    PERFUME PRECURSOR COMPOSITIONS AND METHOD FOR EXPRESSING PERFUME COMPONENTS</b>  <b>(54)発明の名称    香気前駆体組成物および香気成分発現方法</b>  <b>(57) Abstract</b> Perfume precursor compositions being usable in the fields of cosmetics, foods, etc. and capable of effectively sustaining and expressing a scent, characterized by containing, as the active component, perfume precursor compounds, wherein a volatile perfume compound having a mercapto group in its molecule is bonded to a nonvolatile compound having a mercapto group in its molecule to form a disulfide, (perfume precursor compounds A); or perfume precursor compounds which are organic compounds represented by general formula (1), wherein R <sup>1</sup> H is a nonvolatile compound and R <sup>2</sup> H is a volatile compound having a furan ring structure (involving structures having hydrogen added to a part or all of the double bonds between carbon atoms) or a thiophene ring structure (involving structures having hydrogen added to a part or all of the double bonds between carbon atoms) in its molecule, (perfume precursor compounds B).		

## (57)要約

本出願には、香粧品、食品などの分野において使用することのできる、香りを有効に保持し、また発現することのできる、分子内にメルカプト基を有する揮発性香気化合物と分子内にメルカプト基を有する不揮発性化合物とがジスルフィド体を形成して結合した形態の香気前駆体化合物（香気前駆体化合物A）または下記一般式（1）で表される有機化合物であって、 $R^1H$ が不揮発性の化合物でありかつ $R^2H$ が分子内にフラン環構造（炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む）またはチオフェン環構造（炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む）を有する揮発性化合物である香気前駆体化合物（香気前駆体化合物B）を有効成分として含むことを特徴とする香気前駆体組成物が開示されている。



PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AG	アンティグア・バーブーダ	DZ	アルジェリア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AL	アルバニア	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AU	オーストラリア	FR	フランス	LS	レソト	SK	スロヴァキア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BE	ベルギー	GE	グルジア	MA	モロッコ	TD	チャード
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BY	ベラルーシ	GW	ギニア・ビサウ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
CA	カナダ	HR	クロアチア	ML	マリ	TZ	タンザニア
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CH	スイス	IE	アイルランド	MW	マラウイ	US	米国
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CM	カメルーン	IN	インド	MZ	モザンビーク	VN	ヴェトナム
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラヴィア
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノールウェー	ZW	ジンバブエ
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
CZ	チェコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

## 明細書

## 香気前駆体組成物および香気成分発現方法

## (技術分野)

本発明は、香粧品、食品などの分野において製品の香りを長期間潜在的に保持し、また必要なときに必要なだけの香りを発現させる技術、およびそのような技術において有効な香気前駆体となることのできる新規スルフィド化合物に関する。

## (背景技術)

香りの保持または発現をコントロールする技術については多くの検討がなされていて（「最新食品フレーバー技術」1988年工業技術会発行）、例えば、マイクロカプセル化、マトリックスへの封じ込め、シクロデキストリンなどによる包接、配糖体などの揮発性成分前駆体への酵素の作用、等が知られている。

しかしながら、物理的な保持方法においては発現量を思いどおりに制御するのは難しい、また配糖体を利用する方法においては対象化合物がテルペンアルコール類に限られ、かつ酵素を用いるために加熱した系では使用酵素が失活する、等の問題点がある。

一方、メルカプト基を有する化合物は、一般的に香りの閾値が低く、香粧品、食品などにおいても香気特性上重要な働きをしている場合が多い。例えば、フラン誘導体のメルカプト化合物は、コーヒーや畜肉を始めとした食品香気への寄与が大きいことが知られている。しかしながら、これらのメルカプト化合物は、閾値が低いためにその香りの発現量を適正な範囲に保つのが困難で、しかも長期間一定範囲の濃度に保つことは難しく、その香りの有効な保持または発現方法の開発が望まれている。

## (発明の開示)

前項記載の従来技術の背景下に、本発明は、香粧品、食品などの分野において使用することのできる、香りを有効に保持し、また発現することのできる優れた

技術を提供すること、および香粧品、食品などの分野において使用することのできる、香りを有効に保持し、また発現することのできる優れた香気前駆体物質（新規スルフィド化合物）を提供することを目的とする。

本発明者は、上記の目的を達成すべく鋭意研究の結果、メルカプト基を有する揮発性香気化合物（例えば、メタンチオール、プロパンチオール、FMT（2-Furylmethanthiol）、MFT（2-Methyl-3-furanthiol）など）をシステイン、ホモシステイン、グルタチオン、システインを含有するペプチド、メルカプト基を有する合成高分子などのメルカプト基を有する不揮発性化合物と反応させてジスルフィド体とすることで上記揮発性香気化合物を不揮発性化して長期間安定に保つこと（香気成分の保持）が可能になること、また、このようにして不揮発性化せしめた香気化合物は、必要時にはそれに含まれるS-S結合（ジスルフィド結合）を開裂させることによって香気成分（元の揮発性香気性化合物）を放出させること（香気成分の発現）が可能であること、さらにまた、開裂条件を調整することにより香気成分の発現量を制御することが可能となることを見出した。

換言すれば、揮発性の香気成分化合物を不揮発性化合物と反応させて不揮発性の化合物の形態に変換することによって香気成分が不揮発性となり、長期間安定に保持されること、そして必要なときに結合を容易に切断して香気成分を遊離、発現させることができること、また、条件を変えることによって発現香気成分量を制御し、長期間にわたって安定的に香気を発現させることが可能であることを見出し、このような知見に基づいて本発明（これを本発明の第一の実施態様と称する）を完成するに至った。

すなわち、本発明の第一の実施態様は、分子内にメルカプト基を有する揮発性香気化合物と分子内にメルカプト基を有する不揮発性化合物とがジスルフィド体を形成して結合した形態の香気前駆体化合物を有効成分として含むことを特徴とする香気前駆体組成物、及びこのような香気前駆体組成物に含まれる香気前駆体化合物のジスルフィド結合を種々の方法で開裂させることにより前記香気前駆体組成物から香気成分を放出発現せしめる方法に関する。

本発明者は、前記の目的を達成すべくさらに鋭意研究の結果、メルカプト基を有するフラン誘導体の揮発性香気化合物、例えば、FMT（2-Furylmethanthio

1)、MFT (2-Methyl-3-furanthiol) など、のメルカプト基に不揮発性化合物を化学的に結合することで上記揮発性香気化合物を不揮発性化して長期安定に保つことが可能になること、また、このようにして不揮発性化せしめた香気化合物は、必要時にはそれに含まれるC-S結合またはS-S結合を還元的あるいは熱的に開裂させることによって香気成分（元の揮発性香気化合物）を放出させることが可能であること、さらにまた、開裂条件を調整することにより香気成分の発現量を制御することが可能となることを見出した。

換言すれば、揮発性の香気成分化合物を本発明の化合物の形態に変換することによって香気成分が不揮発性となり、長期間安定に保持されること、そして必要なときに両成分化合物間の結合を容易に切断して香気成分を遊離、発現させることができること、また、条件を変えることによって発現香気成分量を制御し、長期間にわたって安定的に香気を発現させることが可能であることを見出し、このような知見に基づいて本発明（これを本発明の第二の実施態様と称する）を完成するに至った。

すなわち、本発明の第二の実施態様は、下記一般式（2）で表される有機化合物であって、 $R^1H$ が不揮発性の化合物であり、かつ、 $R^2H$ が分子内にフラン環構造（炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む）またはチオフェン環構造（炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む）を有する揮発性化合物であることを特徴とする新規スルフィド化合物に関する。



ただし、上記一般式において、 $m$ は1～3の整数を表し、 $R^1H$ は官能基 $R^1$ に水素原子が結合した構造を有する有機化合物を表し、そして $R^2H$ は官能基 $R^2$ に水素原子が結合した構造を有する有機化合物を表す。

因みに、不揮発性化せしめた揮発性香気化合物の構造を有する本発明のスルフィドは、新規化合物であって、モノスルフィド（ $m=1$ ）、ジスルフィド（ $m=2$ ）およびトリスルフィド（ $m=3$ ）を含む。

また、本発明の第二の実施態様における一般式（２）で表わされる化合物中、 $m = 2$ の化合物は、先に説明した本発明の第一の実施態様における香気前駆体化合物と重複している。

以下、本発明を、本発明の第一の実施の態様および本発明の第二の実施態様に分けて、この順に詳細に説明する。因みに、本発明の第一の実施態様および第二の実施態様は、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明を構成している。

先ず、本発明の第一の実施態様について説明する。

本発明の香気前駆体組成物に有効成分として含まれる香気前駆体化合物を構成する不揮発性化された揮発性香気化合物（香気成分）は、分子内にフラン環構造とメルカプト基を有する揮発性化合物（香気性フラン類）とフラン環構造は有しないがメルカプト基を有する揮発性化合物（香気性非フラン類）に大別することができる。香気性フラン類としては、例えば、先に言及したFMTおよびMFTを挙げることができる。香気性非フラン類としては、例えば、メタンチオール、プロパンチオールなどを挙げることができる。

香気性フラン類または香気性非フラン類を、これと反応して不揮発性化せしむべき不揮発性化合物としてはメルカプト基を有する不揮発性化合物を挙げることができる。このような化合物としては、例えば、システイン、ホモシステイン、グルタチオン、γ-グルタミルシステイン、システイニルグリシンなどの含硫アミノ酸およびペプチド類を挙げることができる。この場合、これらの化合物は、香気成分化合物とはS-S結合（ジスルフィド結合）を介して結合する。

因みに、上に例示したような香気性フラン類をメルカプト基を有する不揮発性化合物でジスルフィド結合により不揮発性化した形態の化合物は知られていない。一方、上に例示したような香気性非フラン類を不揮発性化した形態の化合物のいくつかは既に知られているが、本発明におけるような香気前駆体化合物としての用途は知られていない。

香気性フラン類を不揮発性化せしめた本発明の化合物は、具体的には、例えば、不揮発性のジスルフィド化合物と香気性フラン類をアルカリ溶液中で反応させることにより得ることができる。

次に、本発明の香気前駆体組成物の調製法について説明する。これには、特別の制限はなく、本発明に係わる香気前駆体化合物のみでまたは適宜の賦形剤とともに、粉末、顆粒、液体、ペーストなど適宜の形態とすることができる。本発明に係わる香気前駆体化合物そのものも、香気前駆体として用いるときは、その用途に着目して本発明の香気前駆体組成物に含める（広義）。

最後に、本発明の香気前駆体組成物の使用方法を説明する。ポイントは、本発明の香気前駆体組成物に含まれる香気前駆体化合物を構成する揮発性香気成分化合物とこれの不揮発性化合物とのジスルフィド結合を、様々な方法で切断することである。

これには、例えば、還元性を有する化合物（例えば、水素化ホウ素ナトリウム）を用いて前記ジスルフィド結合を開裂する方法がある。具体的には、香気前駆体組成物に必要時に還元性を有する化合物を加えることでジスルフィド結合を切断することができる。

また、可逆的な反応により還元性を発現する化合物（例えば、グルコース）を使用することによっても行うことができる。具体的には、香気前駆体組成物に可逆的な反応により還元性を発現する化合物を加え、必要時に前記化合物が還元性を発現するような条件（例えば、加熱やpH変化など）にすることでジスルフィド結合を切断することができる。

また、遊離のメルカプト基を有する化合物（例えば、システイン）を使用して行うこともできる。詳述すると、香気前駆体組成物に必要時に遊離のメルカプト基を有する化合物を加えることでジスルフィド結合を切断することができる。

また、加熱することによっても行うことができる。これは、例えば、本発明の香気前駆体組成物を加えた香粧品や食品を単に加熱することで行うものである。

さらにまた、pHを変化させることによっても行うことができる。例えば、香気前駆体組成物のpHを必要時にアルカリ等で上げることにより、一部のジスルフィド結合の切断を起こさせることができる。

あるいはまた、電氣的な還元作用によっても行うことができる。詳述すると、香気前駆体組成物を必要時に電氣的に負の条件下におくことによりジスルフィド結合を切断することができる。

また、条件を変えることによる発現香気成分量の制御は、例えば、次のようにして行うことができる。すなわち、還元性を有する化合物の添加量を調整する、加熱条件を調整する、pHの変化量を調整する、電流量を調整する、などにより可能である。

次に、本発明の第二の実施態様について説明する。

本発明に従い不揮発性化されるべき揮発性香気化合物（香気成分）は、分子内にフラン環構造とメルカプト基を有する揮発性化合物（香気性フラン類）である。このような化合物としては、例えば、先に言及したFMTおよびMFTを挙げることができる。

香気性フラン類を、これと反応して不揮発性化せしむべき不揮発性化合物としては、例えばアラニンなどのアミノ酸類を挙げることができる。この場合、これらの化合物は香気成分化合物とはC-S結合（スルフィド結合）を介して結合する。

不揮発性化合物の他の例は、メルカプト基を有する不揮発性化合物である。このような化合物としては、例えば、システイン、ホモシステイン、グルタチオン、γ-グルタミルシステイン、システイニルグリシンなどの含硫アミノ酸およびペプチド類を挙げることができる。この場合、これらの化合物は香気成分化合物とはS-S結合（ジスルフィド結合）を介して結合する。

不揮発性化合物の更なる他の例は、ジスルフィド結合を有するアミノ酸およびペプチド類である。このような化合物としては、例えば、シスチンなどを挙げることができる。この場合、これらの化合物は香気成分化合物とはS-S-S結合（トリスルフィド結合）を介して結合する。

このような様々な本発明のスルフィド化合物は、具体的には、次のようにして合成することができる。



先ず、モノスルフィド化合物は、不揮発性化合物のハロゲン化物と揮発性のチオール化合物をアルカリ／メタノールまたはアルカリ水溶液中で反応させることにより得ることができる。

次に、ジスルフィド化合物は、不揮発性のチオール化合物と揮発性のチオール化合物を酸素存在下、アルカリ溶液中で酸化的に結合させることにより得ることができる。または不揮発性のジスルフィド化合物と揮発性のチオール化合物をアルカリ溶液中で反応させることによっても得ることができる。

そして、トリスルフィド化合物は、前記ジスルフィド化合物を  $\text{CuCl}_2$  存在下不均化させることにより得ることができる。

さて、以上は、上記一般式(2)で表される化合物が、 $\text{R}^2\text{H}$ が分子内にフラン環構造を有する揮発性化合物であることを想定しての説明である。しかしながら、フラン環は比較的容易に炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造の水素付加体となり、この構造を分子内に有する揮発性化合物も、香気前駆体化合物に関しては、フラン環を有する揮発性化合物と同様の挙動をする。また、フラン環の酸素原子が硫黄原子に置き換わったチオフェン環構造を有する揮発性化合物、及びチオフェン環の炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を有する揮発性化合物も、香気前駆体化合物に関しては、フラン環を有する揮発性化合物と同様の挙動をする。従って、上記一般式(2)における $\text{R}^2\text{H}$ で表される揮発性化合物には、上に説明したようなフラン環の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を有する、またはチオフェン環構造を有するもしくはチオフェン環の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を有する揮発性化合物も含まれる。

なお、スルフィド類を形成するフラン環を有する構造の例としては、2-Furfuryl、2-Methyl-3-furyl、5-Methyl-2-furfuryl、3-Furyl、1-(2-Furyl)ethyl、1-(2-Methyl-3-furylthio)ethyl、2-Furylおよびそれらの水素付加体などの官能基を、またチオフェン環を有する構造の例としては、2-Thenyl、2-Methyl-3-thienyl、5-Methyl-2-thenyl、3-Thienyl、1-(2-Thienyl)ethyl、1-(2-Methyl-3-thienylthio)ethyl、2-Thienylおよびそれらの水素付加体などの官能基を挙げることができる。

次に、本発明のスルフィド化合物の使用方法を説明する。ポイントは、本発明の化合物を構成する揮発性香気成分化合物とこれの不揮発性化合物との結合を、先に言及したように、例えば、還元的にあるいは熱的に切断することである。具体的には、還元的切断は、例えば電気還元装置を使用して行うことができる。熱的切断は、例えば、本発明の化合物を加えた香粧品や食品を単に加熱することで行うことができる。

また、条件を変えることによる発現香気成分量の制御は、例えば、次のようにして行うことができる。すなわち、電氣的還元においては、電流量や通電時間、熱的切断においては加熱温度や加熱時間を変化させることにより制御可能である。

最後に、本発明の新規スルフィド化合物の流通について説明する。これは、そのまま香気前駆体化合物として、またはこれを有効成分として含有する香気前駆体組成物として流通にしておくことができる。

流通における形態には、特別の制限はなく、単味でまたは適宜の賦形剤とともに、粉末、顆粒、液体、ペーストなど適宜の形態とすることができる。

#### (図面の簡単な説明)

第1図は、本発明に係わる化合物を含有する反応混合物のクロマトグラムである(実施例4)。

第2図は、第1図のピークAに相当する成分のESI-MSスペクトルである(実施例4)。

第3図は、本発明の香気前駆体化合物より香気成分を放出せしめるのに使用することのできる電氣的還元装置を概念的に例示する。

#### (発明を実施するための最良の形態)

以下、本発明を実施例によって更に詳細に説明するが、下記実施例は本発明を限定するものではなく、前記および後記の趣旨に徹して設計変更することは、いずれも、本発明の技術的範囲に含まれるものである。

#### 実施例1 (Cys-MFTの合成)

シスチン 100 mg を 0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液 50 ml に溶解した。この溶液に MFT (2-Methyl-3-furanthiol) 40 mg を含むメタノール溶液 10 ml を加えて、窒素雰囲気下、室温で 5 日間攪拌して反応させた。

反応後、溶液を pH 7 に中和し、エーテル 50 ml で 2 回 (合計 100 ml) 洗浄を行った後、水層をロータリーエバポレーターにより乾固するまで濃縮した。得られた濃縮物を蒸留水 10 ml に溶解し、固相抽出カラム (ボンドエルト C18 充填量 5.0 g、バリアン社製) を通して目的化合物を吸着させた。固相抽出カラムを 20 ml の蒸留水で 2 回 (合計 40 ml) 洗浄した後、メタノール 20 ml により吸着成分を溶出させた。得られたメタノール溶液を液体窒素により直ちに凍結し、真空乾燥することにより Cys-MFT (Cysteine 2-methyl-3-furanthiol disulfide) の白色粉末 10.3 mg が得られた。

#### 実施例 2 (Cys-FMT の合成)

MFT の代わりに FMT (2-Furylmethanthiol) 40 mg を用いたことを除いては実施例 1 におけると同様に反応させ、精製を行った結果、Cys-FMT (2-Furylmethanthiol) の白色粉末 12.5 mg が得られた。

#### 実施例 3 (GSH-MFT の合成)

シスチンの代わりに酸化型グルタチオン 300 mg を用いたことを除いては実施例 1 におけると同様に反応させ、精製を行った結果、GSH-MFT (2-Methyl-3-furanthiol) の白色粉末 18.9 g が得られた。

#### 実施例 4 (S-(3-Furyl)-L-cysteine の合成)

L-Cysteine (味の素(株)製) 1.86 g (15.4 mmol) を蒸留水 15 ml に懸濁させ窒素を吹き込みながら氷浴上で攪拌した。30 分後水酸化ナトリウム 0.68 g (17 mmol) を加えると L-Cysteine は均一に溶解した。水酸化ナトリウムが完全に溶解した後、3-Bromofuran (Aldrich 社製) 2.5 g (17 mmol) を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応後 6N 塩酸を加えて溶液の pH を 2.0 に調整した。反応液から微量の沈殿と未反応の 3-Bromofuran をデカンテーションにより除いた後、ODS 固相抽出カラム (Varian 社製) を通して着色物質を除去した。

着色物質を除去した反応溶液から目的成分である S-(3-Furyl)-L-cysteine の分

離方法について検討した。得られた反応溶液を次の条件、すなわち、カラムとして「Capcell Pak C-18」（内径2.0 mm、そして長さ150 mm、（株）資生堂製）を採用し、カラム温度は40℃、溶離液はアセトニトリル／水の混合物で、最初の20分間でアセトニトリル濃度を5から50%まで上げる、流速は0.2 ml/min、そして検出器は検出イオン質量範囲が100～500のESI-MSの条件によりHPLCで分離した結果、図1のクロマトグラムが得られた。

また、図1のピークAに相当する成分のESI-MS (Electron Spray Ionization-Mass Spectrometry) スペクトルを測定した結果、図2に示すように、目的成分の $MH^+$ に相当する $m/z = 188$ のフラグメントが確認された。

#### 実施例5（コンソメスープへの使用（1））

市販の固形ビーフコンソメスープにCys-MFTを喫食事濃度が4 ppmとなるように添加したものを熱湯に溶解し、コンソメスープを調製して開放系で70℃に保温し、無添加のものと比較した。添加品（本発明）は、無添加品（対照）に比べ明らかにビーフブロス様の香りが強かった。

また、同様にMFTのみを0.2 ppm添加したもの（対照）は、添加直後はCys-MFT添加品よりも香りが強く感じられたが、時間と共に香りは急激に弱くなり、10分後にはCys-MFT添加品（本発明）よりも香りが弱くなった。

#### 実施例6（インスタントコーヒーへの使用）

市販のインスタントコーヒー（凍結乾燥品）にCys-FMTを喫食時濃度が1 ppmとなるように添加し、熱湯を注いだ後に開放系で70℃に保温し、無添加のものと比較した。添加品（本発明）は、無添加品（対照）に比べて明らかに入れ立てのコーヒー様の香りが強まった。

また、同様に、FMTのみを0.05 ppm添加したもの（対照）は、添加直後はCys-FMT添加品（本発明）よりも香りが強く感じられるが、時間とともに香りは急激に弱くなり、10分後にはCys-FMT添加品よりも香りが弱くなった。

#### 実施例7（コンソメスープへの使用（2））

市販の固形ビーフコンソメにGSH-MFTを喫食時濃度が8 ppmとなるよ

うに添加したものを熱湯に溶解し、コンソメスープを調製して開放系で70℃に保温し、無添加のものと比較した。添加品（本発明）は、無添加品（対照）に比べて明らかにビーフブロス様の香りが強かった。

また、同様に、MFTのみを0.2ppm添加したもの（対照）は、添加直後はGSH-MFT添加品（本発明）よりも香りが強く感じられたが、時間とともに香りは急激に弱くなり、10分後にはGSH-MFT添加品より香りが弱くなった。

#### 実施例8（電気還元装置による香気成分の発現）

Cys-FMTの0.1%水溶液を図3に例示されるような電気還元装置に入れ、定電流電源装置を接続した。本装置に2mAの電流を通電することによりCys-FMTが電気的に還元されてFMTが発生し、コーヒー様の香りが感じられた。また、通電を止めることによりFMTの発生が止まり、香気成分の発生量を制御することが可能であった。

因みに、このような方法による香気成分の発現は、例えば、店舗やオフィス、家庭におけるフレグランス製品などで利用することができる。

#### （産業上の利用可能性）

本発明によれば、香粧品、食品などの分野において製品の香りを長期間潜在的に保持し、また必要なときに必要なだけの香りを発現させることが容易に行い得る。

## 請求の範囲

1. 分子内にメルカプト基を有する揮発性香気化合物と分子内にメルカプト基を有する不揮発性化合物とがジスルフィド体を形成して結合した形態の香気前駆体化合物（香気前駆体化合物A）または下記一般式（1）で表される有機化合物であって、 $R^1H$ が不揮発性の化合物でありかつ $R^2H$ が分子内にフラン環構造（炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む）またはチオフェン環構造（炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む）を有する揮発性化合物である香気前駆体化合物（香気前駆体化合物B）を有効成分として含むことを特徴とする香気前駆体組成物。



ただし、上記一般式において、 $n$ は1または3の整数を表し、 $R^1H$ は官能基 $R^1$ に水素原子が結合した構造を有する有機化合物を表し、そして $R^2H$ は官能基 $R^2$ に水素原子が結合した構造を有する有機化合物を表す。

2. 該香気前駆体化合物AまたはBにおける不揮発性化合物がシステイン、ホモシステイン、γ-グルタミルシステイン、グルタチオンまたはシステイニルグリシンであることを特徴とする請求項1記載の香気前駆体組成物。

3. 還元性を有する化合物を用いて該香気前駆体化合物AまたはBのスルフィド結合を開裂させることを特徴とする請求項1または2記載の香気前駆体組成物からの香気成分の発現方法。

4. 可逆的な反応により還元性を発現する化合物を用いて該香気前駆体化合物AまたはBのスルフィド結合を開裂させることを特徴とする請求項1または2記載の香気前駆体組成物からの香気成分の発現方法。

5. 遊離のメルカプト基を有する化合物を用いて該香気前駆体化合物AまたはBのスルフィド結合を開裂させることを特徴とする請求項1または2記載の香気前駆体組成物からの香気成分の発現方法。

6. 加熱することにより該香気前駆体化合物AまたはBのスルフィド結合を

開裂させることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の香気前駆体組成物からの香気成分の発現方法。

7. pH を変化させることにより該香気前駆体化合物 A または B のスルフィド結合を開裂させることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の香気前駆体組成物からの香気成分の発現方法。

8. 電気的還元作用により該香気前駆体化合物 A または B のスルフィド結合を開裂させることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の香気前駆体組成物からの香気成分の発現方法。

9. 下記一般式 (2) で表される有機化合物であって、 $R^1H$  が不揮発性の化合物でありかつ  $R^2H$  が分子内にフラン環構造 (炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む) またはチオフェン環構造 (炭素原子間の二重結合の一部もしくは全部に水素が付加した構造を含む) を有する揮発性化合物であることを特徴とする新規スルフィド化合物。

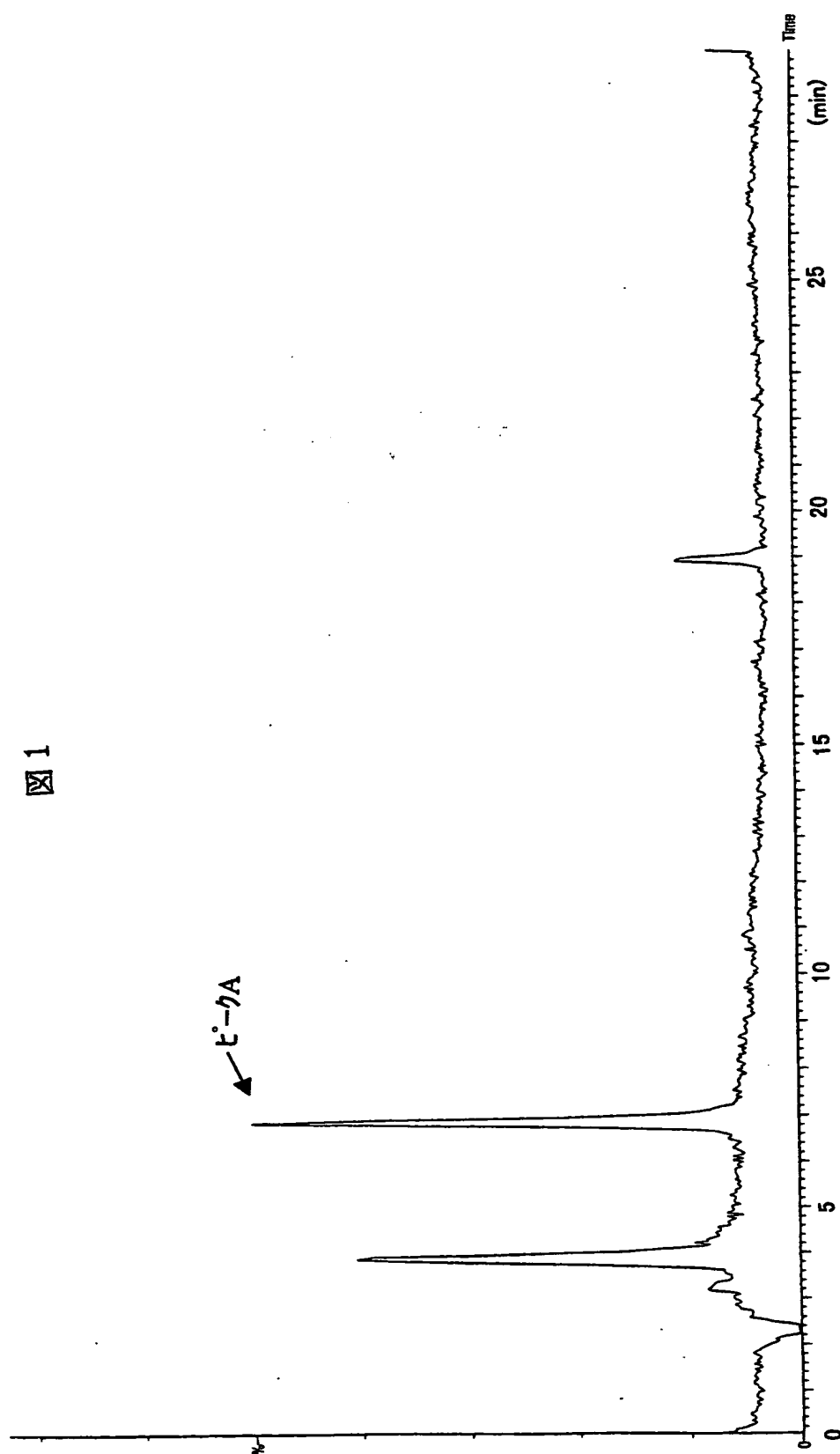


ただし、上記一般式において、 $m$  は 1 ~ 3 の整数を表し、 $R^1H$  は官能基  $R^1$  に水素原子が結合した構造を有する有機化合物を表し、そして  $R^2H$  は官能基  $R^2$  に水素原子が結合した構造を有する有機化合物を表す。

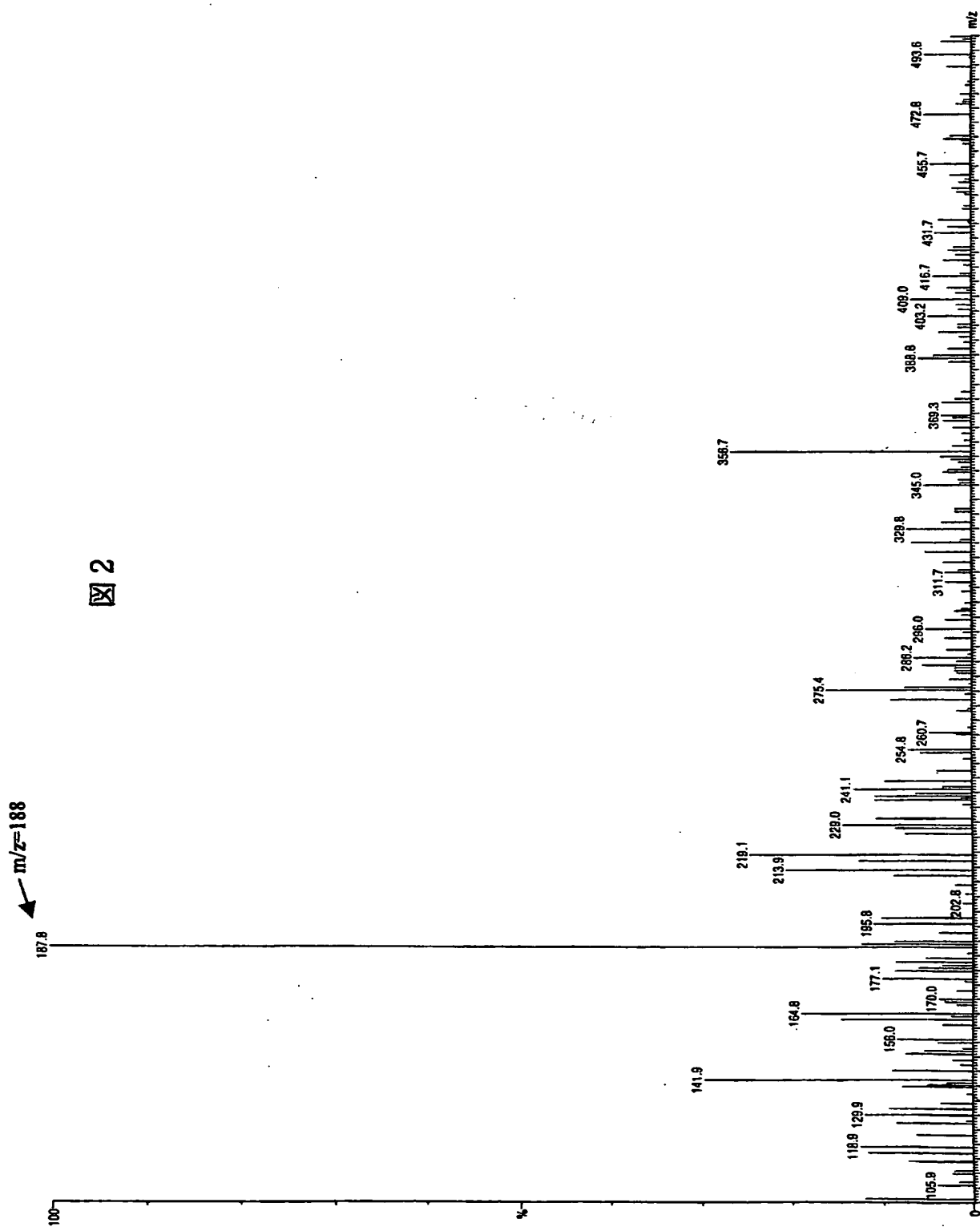
10.  $R^1$  が  $RSH$  がシステイン、ホモシステイン、グルタチオン、 $\gamma$ -グルタミルシステインまたはシステイニルグリシンを表す場合の  $R$  と同一であることを特徴とする請求項 9 記載の新規スルフィド化合物。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



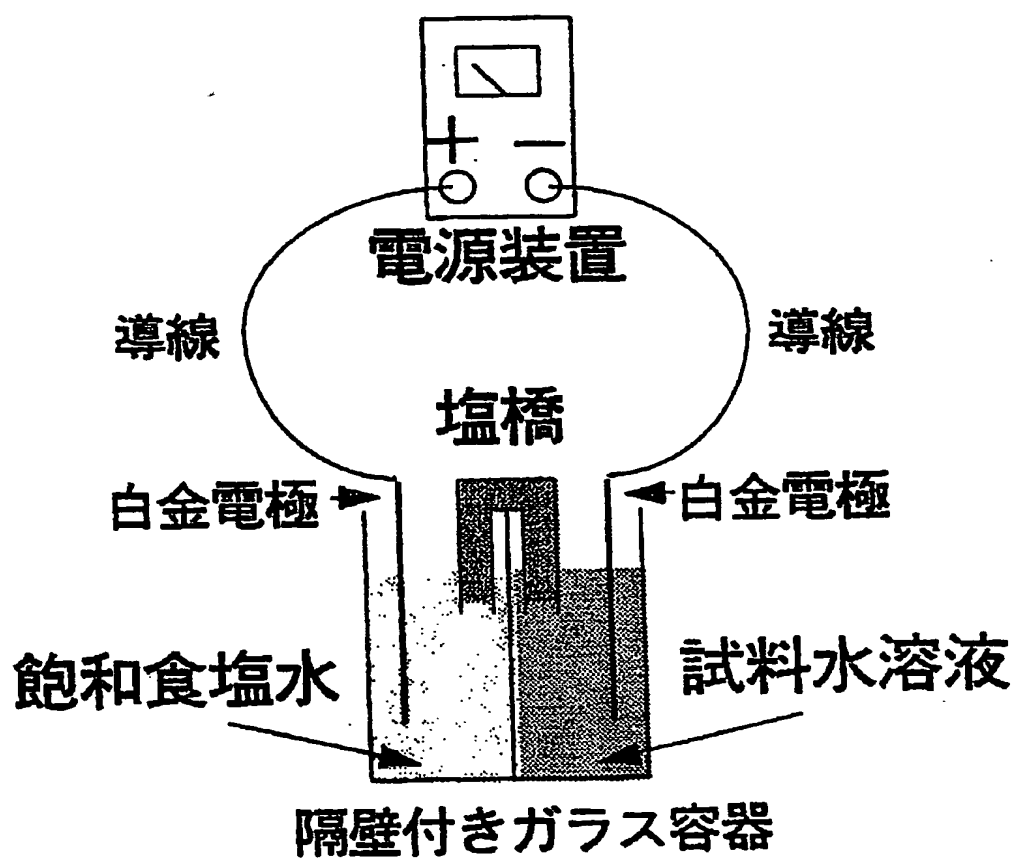


**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

図 3



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	GB, 1489292, A (PFW BEHEER BV) 19. OCT. 1977 (19. 10. 77) DE, 2622696, A1 & JP, 51-149266, A & FR, 2313874, A1 & US, 4120985, A CA, 1065328, A1	1, 2, 9, 10
A	EP, 482766, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO KK) 29. APR. 1992 (29. 04. 92) CA, 2052082, A1 & CA, 2052303, A1 & JP, 5-301811, A & US, 5316767, A	1, 2, 9, 10
A	JP, 1-102506, A (OGAWA KORYO KK) 19. APR. 1989 (19. 04. 89) (FAMILY:NONE)	1, 2, 9, 10
P, A	JP, 2000-96078, A (HASEGAWA CO LTD) 4. APR. 2000 (04. 04. 00) (FAMILY:NONE)	3-8
P, A	JP, 11-243904, A (OGAWA KORYO KK) 14. SEP. 1999 (14. 09. 99) (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 5-239491, A (NIPPON SEIKA KK) 17. SEP. 1993 (17. 09. 93) (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 5-230496, A (NIPPON SEIKA KK) 7. SEP. 1993 (07. 09. 93) (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 9-40687, A (HASEGAWA CO LTD) 10. FEB. 1997 (10. 02. 97) (FAMILY:NONE)	3-8
A	WO, 96/14827, A1 (HASEGAWA CO LTD) 27. AUG. 1996 (27. 08. 96) JP, 8-218089, A & EP, 786247, A1	3-8
A	JP, 7-179328, A (HASEGAWA CO LTD) 18. JUL. 1995 (18. 07. 95) (FAMILY:NONE)	3-8
A	GB, 1414598, A (GIVAUDAN & CIE L) 19. NOV. 1975 (19. 11. 75) DE, 2404154, A1 & FR, 2216272, A1 & JP, 49-109305, A	3-8
A	JP, 9-108529, A (UNITIKA LTD) 28. APR. 1997 (28. 04. 97) (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 8-188529, A (UNITIKA LTD) 23. JUL. 1996 (23. 07. 96) (FAMILY:NONE)	3-8



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	G. P. RIZZI 'FORMATION OF SULFUR-CONTAINING FLAVOR COMPOUNDS FROM ALLYLIC ALCOHOL PRECURSORS' , DER. FOOD. SCI., (1995) 37A P. 289-302	9, 10
X	HICKMAN, R. J. S. ET AL. 'SYNTHESIS OF AROMATIC S-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF N-ACETYL-L-CYSTEINE' , AUST. J. CHEM., (1985) 38(6) P. 899-904	9, 10
X	DETERDING, L. J. ET AL. 'FAST ATOM BOMBARDMENT AND TANDEM MASS SPECTROMETRY FOR STRUCTURE DETERMINATION OF CYSTEINE, N-ACETYLCYSTEINE, AND GLUTATHIONE ADDUCTS OF XENOBIOTICS' , ANAL. BIOCHEM., (1989) 183(1) P. 94-107 P. 96 XII.	9, 10
X	HICKMAN, R. J. S ET AL. 'THIOETHERS AS URINARY METABOLITES OF THIOPHENE AND MONOBROMOTHIOPHENES' , XENOBIOTICA, (1992) 22(8) P. 917-923 P. 918 FIGURE 1.	9, 10
X	CHEN, L. J. ET AL. 'CHARACTERIZATION OF AMINO ACID AND GLUTATHIONE ADDUCTS OF CIS-2-BUTENE-1, 4-DIAL, A REACTIVE METABOLITE OF FURAN' , CHEM. RES. TOXICOL., (1997) 10(8) P. 866-874 P. 871 TABLE 2.	9, 10
A	JP, 5-255690, A(HASEGAWA CO LTD) 5. OCT. 1993(05. 10. 93) (FAMILY:NONE)	1, 2, 9, 10
A	JP, 1-101397, A(OGAWA KORYO KK) 19. APR. 1989(19. 04. 89) (FAMILY:NONE)	1, 2, 9, 10
A	GB, 1552857, A(GIVAUDAN & CIE SA L) 19. SEP. 1979(19. 09. 79) & DE, 2644201, A1 & JP, 52-42842, A & FR, 2326415, A1	1, 2, 9, 10
A	EP, 591763, A1(HARRMANN & REIMER GMBH) 13. APR. 1994(13. 04. 94) & DE, 4233350, A1 & JP, 6-228084, A & US, 5466827, A	1, 2, 9, 10
A	JP, 58-183668, A(HASEGAWA CO LTD) 26. OCT. 1983(26. 10. 83) (FAMILY:NONE)	1, 2, 9, 10
A	JP, 58-121286, A(HASEGAWA 19. JUL. ) 19. JUL. 1983(19. 07. 83) (FAMILY:NONE)	1, 2, 9, 10

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> C11B9/00, C07D307/64, C07D307/38, C07K5/037

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> C11B9/00, C07D307/00, C07K5/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P, X	EP, 963706, A1 (SOC PROD NESTLE SA) 15. DEC. 1999 (15. 12. 99) & AU, 9926954, B & JP, 11-346706, A & CA, 2267718, A1	1, 2, 9
X	EP, 770686, A1 (SOC PROD NESTLE SA) 2. MAY 1997 (02. 05. 97) & CA, 2188819, A1 & JP, 9-187288, A & US, 5747302, A	1, 2, 9
X	JP, 61-10506, A (HASEGAWA CO LTD) 18. JAN. 1986 (18. 01. 86) (FAMILY:NONE)	1, 2, 9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

23. 06. 00

国際調査報告の発送日

11.07.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大久保元浩

4V

8828

電話番号 03-3581-1101 内線 3483

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/02179

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	JP, 11-243904, A (OGAWA KORYO KK), 14 September, 1999 (14.09.99), (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 5-239491, A (NIPPON SEIKA KK), 17 September, 1993 (17.09.93), (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 5-230496, A (NIPPON SEIKA KK), 07 September, 1993 (07.09.93), (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 9-40687, A (HASEGAWA CO LTD), 10 February, 1997 (10.02.97), (FAMILY:NONE)	3-8
A	WO, 96/14827, A1 (HASEGAWA CO LTD), 27 August, 1996 (27.08.96) JP, 8-218089, A & EP, 786247, A1	3-8
A	JP, 7-179328, A (HASEGAWA CO LTD), 18 July, 1995 (18.07.95), (FAMILY:NONE)	3-8
A	GB, 1414598, A (GIVAUDAN & CIE L), 19 November, 1975 (19.11.75) DE, 2404154, A1 & FR, 2216272, A1 & JP, 49-109305, A	3-8
A	JP, 9-108529, A (UNITIKA LTD), 28 April, 1997 (28.04.97), (FAMILY:NONE)	3-8
A	JP, 8-188529, A (UNITIKA LTD), 23 July, 1996 (23.07.96), (FAMILY:NONE)	3-8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/02179

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim N .
X	DETERDING, L.J. ET AL. 'FAST ATOM BOMBARDMENT AND TANDEM MASS SPECTROMETRY FOR STRUCTURE DETERMINATION OF CYSTEINE, N-ACETYLCYSTEINE, AND GLUTATHIONE ADDUCTS OF XENOBIOTICS', ANAL. BIOCHEM., (1989) 183(1) P.94-107 P.96 XII.	9,10
X	HICKMAN, R.J.S ET AL. 'THIOETHERS AS URINARY METABOLITES OF THIOPHENE AND MONOBROMOTHIOPHENES', XENOBIOTICA, (1992) 22(8) P.917-923 P.918 FIGURE 1.	9,10
X	CHEN, L.J. ET AL. 'CHARACTERIZATION OF AMINO ACID AND GLUTATHIONE ADDUCTS OF CIS-2-BUTENE-1,4-DIAL, A REACTIVE METABOLITE OF FURAN', CHEM.RES.TOXICOL., (1997) 10(8) P.866-874 P.871 TABLE 2.	9,10
A	JP, 5-255690, A (HASEGAWA CO LTD), 05 October, 1993 (05.10.93), (FAMILY:NONE)	1,2,9,10
A	JP, 1-101397, A (OGAWA KORYO KK), 19 April, 1989 (19.04.89), (FAMILY:NONE)	1,2,9,10
A	GB, 1552857, A (GIVAUDAN & CIE SA L), 19 September, 1979 (19.09.79) & DE, 2644201, A1 & JP, 52-42842, A & FR, 2326415, A1	1,2,9,10
A	EP, 591763, A1 (HARRMANN & REIMER GMBH), 13 April, 1994 (13.04.94) & DE, 4233350, A1 & JP, 6-228084, A & US, 5466827, A	1,2,9,10
A	JP, 58-183668, A (HASEGAWA CO LTD), 26 October, 1983 (26.10.83), (FAMILY:NONE)	1,2,9,10
A	JP, 58-121286, A (HASEGAWA 19.JUL.), 19 July, 1983 (19.07.83), (FAMILY:NONE)	1,2,9,10
A	GB, 1489292, A (PFW BEHEER BV), 19 October, 1977 (19.10.77) DE, 2622696, A1 & JP, 51-149266, A & FR, 2313874, A1 & US, 4120985, A CA, 1065328, A1	1,2,9,10
A	EP, 482766, A1 (KYOWA HAKKO KOGYO KK), 29 April, 1992 (29.04.92) CA, 2052082, A1 & CA, 2052303, A1 & JP, 5-301811, A & US, 5316767, A	1,2,9,10
A	JP, 1-102506, A (OGAWA KORYO KK), 19 April, 1989 (19.04.89), (FAMILY:NONE)	1,2,9,10
P,A	JP, 2000-96078, A (HASEGAWA CO LTD), 04 April, 2000 (04.04.00), (FAMILY:NONE)	3-8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/02179

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C11B9/00, C07D307/64, C07D307/38, C07K5/037

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C11B9/00, C07D307/00, C07K5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS (STN) , REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	EP, 963706, A1 (SOC PROD NESTLE SA), 15 December, 1999 (15.12.99) & AU, 9926954, B & JP, 11-346706, A & CA, 2267718, A1	1,2,9
X	EP, 770686, A1 (SOC PROD NESTLE SA), 02 May, 1997 (02.05.97) & CA, 2188819, A1 & JP, 9-187288, A & US, 5747302, A	1,2,9
X	JP, 61-10506, A (HASEGAWA CO LTD), 18 January, 1986 (18.01.86), (FAMILY:NONE)	1,2,9
X	G.P.RIZZI 'FORMATION OF SULFUR-CONTAINING FLAVOR COMPOUNDS FROM ALLYLIC ALCOHOL PRECURSORS'; DER. FOOD. SCI., (1995), 37A P.289-302	9,10
X	HICKMAN, R.J.S. ET AL. 'SYNTHESIS OF AROMATIC S-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF N-ACETYL-L-CYSTEINE', AUST. J. CHEM., (1985) 38 (6) P.899-904	9,10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to
"A" document defining the general state of the art which is not	understand the principle or theory underlying the invention
considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
"E" earlier document but published on or after the international filing	considered novel or cannot be considered to involve an inventive
date	step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
cited to establish the publication date of another citation or other	considered to involve an inventive step when the document is
special reason (as specified)	combined with one or more other such documents, such
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other	combination being obvious to a person skilled in the art
means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later	
than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
23 June, 2000 (23.06.00)

Date of mailing of the international search report  
11 July, 2000 (11.07.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.